

# Аналог кардиоплексола (Cardioplexol) в клинической практике: пилотное исследование

Березовская М.О., Пономаренко И.В.,  
Козлов Б.Н., Панфилов Д.С.



# Low-Volume, Single-Shot Crystalloid Cardioplegia is Safe for Isolated Aortic Valve Replacement

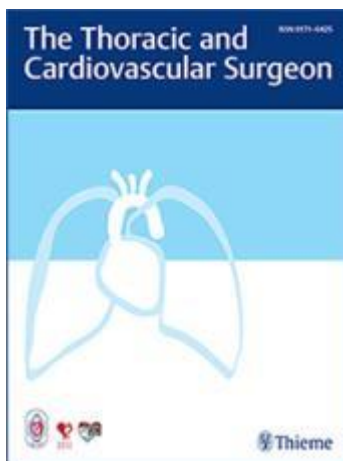
Peter Matt<sup>1,\*</sup> Emilio Arbeleaz<sup>1,\*</sup> Goetz Schwirtz<sup>1</sup> Thomas Doebele<sup>1</sup> Friedrich Eckstein<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic for Cardiac Surgery Basel, Heart Surgery Center Basel-Bern, Switzerland

\* These authors contributed equally to this work

Address for correspondence and reprint requests PD Dr. Peter Matt, M.D., Division of Cardiac Surgery, University Hospital, Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel, Switzerland (e-mail: pmatt@uhbs.ch).

Thorac Cardiovasc Surg 2012;60:360–362.



## Abstract

We report our experience with a low-volume (100 mL), single-shot crystalloid cardioplegia (Cardioplexol) in 61 consecutive patients undergoing isolated aortic valve replacement (AVR). Cardioplexol resulted in immediate cardiac arrest. Intraoperative courses were uneventful. Postoperative markers of myocardial damage, Troponin T and CK-MB levels, were low but steadily increased with longer cross-clamp time. Thirty-day mortality was 3% and all noncardiac. Cardioplexol not only simplifies and speeds up the procedure but also seems to be safe for patients undergoing AVR.

## Keywords

- ▶ heart valve surgery
- ▶ myocardial protection
- ▶ aortic valve & root

Clinical studies on blood and crystalloid cardioplegia have been inconclusive as to which provides the best myocardial protection for cardiac surgery procedures.<sup>1</sup> The combination

study. Specific individual consent for the study was waived because it is a retrospective investigation. All patients showed a mean aortic valve gradient of greater than 50 mm Hg or an aortic valve area of less than 0.7 cm<sup>2</sup> or symptomatic aortic valve stenosis. Exclusion criteria included: significant coronary artery stenoses (≥50%), concomitant moderate to severe aortic regurgitation, other concomitant heart valve disease, and endocarditis. Partial upper hemisternotomy was the preferred approach. All operations were performed using the standard ECC technique with a roller pump, ascending aortic cannulation, single venous cannulation, and moderate systemic hypothermia (32°C). Following aortic cross-clamping, all patients received 100 mL Cardioplexol (components: magnesium sulfate heptahydrate 16.2 mmol, potassium chloride 10.0 mmol, xylitol 29.6 mmol, and procaine HCl 1.1 mmol) administered antegrade by single-shot hand injection into the aortic root using two 50 mL syringes, which resulted in immediate cardiac arrest. No further

## Conclusions

The use of low-volume, single-shot Cardioplexol seems to be a safe cardioplegic strategy for patients undergoing isolated AVR for severe aortic valve stenosis using ECC. This approach simplifies and speeds up the procedure. Where longer aortic

clamped to retrospectively review patients undergoing isolated aortic valve replacement (AVR) for severe aortic valve stenosis receiving Cardioplexol for myocardial protection. These patients show myocardial hypertrophy making the heart particularly vulnerable to ischemia.





Thorac cardiovasc Surg 2013; 61 - OP146  
DOI: 10.1055/s-0032-1332385

## **Small-volume single shot cardioplegia is safe in neonates and infants undergoing congenital heart surgery**

K Meszaros<sup>1,2</sup>, H Tevæarai-Stahel<sup>1</sup>, D Hutter<sup>1</sup>, F Schönhoff<sup>1</sup>, G Erdös<sup>3</sup>, B Wagner<sup>1</sup>, TP Carrel<sup>1</sup>, A Kadner<sup>1</sup>

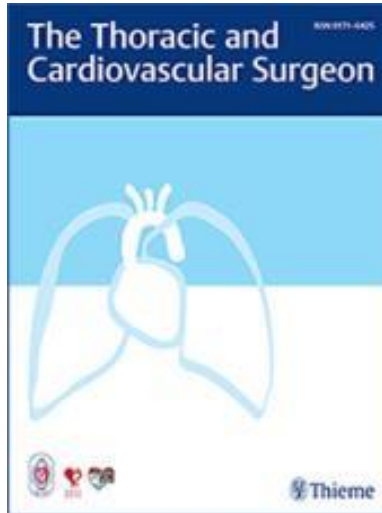
- <sup>1</sup>University Hospital Berne, Center for Congenital Heart Diseases, Berne, Switzerland
- <sup>2</sup>Medical University of Graz, Department for Cardiac Surgery, Graz, Austria
- <sup>3</sup>University Hospital Berne, Department for Cardiac Anesthesiology, Bern, Switzerland

*Objective:* To proof the safety and performance of a novel hyperosmolar, small-volume single-shot cardioplegia (SSC) compared to Buckberg blood cardioplegia (BC) in neonates and infants undergoing congenital heart surgery.

*Methods:* 42 neonates and infants undergoing repair of VSD, CAVC and AP-pulmonary window, were prospectively enrolled in this study. The entire procedure (anesthesia, cardiopulmonary bypass, surgery) was following a standardized protocol. SSC was administered in 22 patients; 20 patients received BC cardioplegia. Intra-, peri- and postoperative data were collected retrospectively.

*Results:* Perioperative mortality was 0%; follow-up is complete with all patients alive. Both groups did not differ significantly (age:  $p = 0.793$ ; body-weight:  $p = 0.842$ ; size:  $p = 0.443$ ). Cardioplegic volume was considerably reduced in the SSC group ( $1.91 \pm 0.62$  ml/kg vs.  $13.80 \pm 10.57$  ml/kg;  $p < 0.0001$ ). Hematocrit was higher after SSC ( $24.27 \pm 2.23$  vs.  $22.55 \pm 2.31$ ;  $p = 0.018$ ) while potassium values were significantly lower after SSC ( $3.85 \pm 0.51$  vs.  $4.76 \pm 0.93$  mmol/litres,  $p < 0.0001$ ). SSC patients required less catecholamine support one ( $p = 0.071$ ) and six hours ( $p = 0.071$ ) postoperatively; after 24 hours, no difference could be observed ( $p = 0.678$ ). No difference was observed for postoperative troponine T values ( $p = 0.526$ ); the lactate value six hours postoperatively was lower in the SSC group ( $p = 0.048$ ). Severe low cardiac output in the early postoperative period did not occur in both groups.

**Conclusion:** Cardioplexol provides safe and effective cardioprotection with a single shot low-volumen cardioplegia in children undergoing repair of simple congenital cardiac defects requiring limited cross clamping times.







Л.А. Бокерия

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАУЧНОГО ЦЕНТРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА В 2015 ГОДУ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОСТОЯНИЯ И РАЗВИТИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ПРОФИЛЯ

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России



НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ  
ИМЕНИ А.Н. БАКУЛЕВА МЗ РФ

Проводилось совместное с Бернским университетским госпиталем исследование по-лузакрытых мини-контуров в сочетании с однодозной низкообъемной кардиopleгией раствором «Кардиоплексол» при операциях протезирования аортального клапана (рис. 171). Данная схема мини-контура показала высокий уровень безопасности в отношении воздушной эмболии. Пациенты не имели послеоперационных осложнений, сокращалась продолжительность ИВЛ. Кардиоплексол показал высокие кардиопротективные свойства, выразившиеся в быстром восстановлении сократительной способности миокарда и сопровождавшиеся более низкими значениями маркеров его повреждения.

Использование закрытого экстракорпорального контура способствовало сохранности статических динамических параметров капиллярного кровотока по сравнению с результатами, полученными при использовании обычного контура ( $n=5$ ) и кровяной кардиopleгии по Buckberg ( $n=5$ ). Результаты освещены в докладе на 16-м Европейском конгрессе по технологии экстракорпоральной циркуляции в Кракове (Польша). Доклад получил одну из трех премий за оригинальность исследования.

В отчетном году продуктивно работала **лаборатория кардиopleгии**. Продолжалась разработка нового кардиopleгического раствора внутриклеточного типа на основе природных дипептидов АСН «Бокерия–Болдырева» (рис. 172). Прооперировано более 382 больных, из них 254 взрослых и 128 детей. Доказанное время безопасного пережатия аорты составляет 90 мин. У 5 пациентов продолжительность пережатия аорты составила более 2,5 ч. Продолжительность пережатия аорты, продолжительность ИВЛ, объем инотропной поддержки в течение первых дней после операции, динамика уровня маркеров некроза миокарда тропонина-Т и КФК-МБ достоверно не различаются при использовании раствора Бокерия–Болдырева и раствора «Кустодиол».

При использовании раствора Бокерия–Болдырева прекращение электромеханической деятельности сердца достоверно происходит раньше, чем в контрольной группе при использовании раствора «Кустодиол».



# Цель

оценка эффективности  
*гиперкалиевого*  
кардиоплегического раствора,  
приготовленного *ex tempore*,  
при **АКШ**



# Состав

## *Оригинал*

- $\text{MgSO}_4$  4 г 16,2 ммоль
- $\text{KCl}$  0,746 г 10,0 ммоль
- Ксилитол 4,5 г 29,6 ммоль
- Прокаин 0,3 г 1,1 ммоль

## *Аналог*

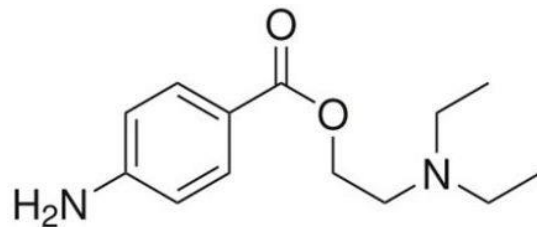
- $\text{MgSO}_4$  5 г 20,25 ммоль
- $\text{KCl}$  0,76 г 10,2 ммоль
- Маннитол 5,7 г 31,3 ммоль
- **Лидокаин** 0,3 г 1,1 ммоль



## Прокаин vs Лидокаин

### Прокаин

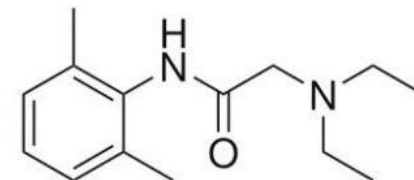
- увеличивает эффективный рефрактерный период, снижает возбудимость, автоматизм миокарда
- содержание в оригинальном препарате – **300 mg**



НОВОКАИН

### Лидокаин

- класс I, подкласс IB антиаритмиков  
*(блокаторы быстрых натриевых каналов, укорачивают время реполяризации)*
- снижает автоматизм миокарда, увеличивает проницаемость мембран для ионов  $K^+$
- содержание в исследуемом растворе – **300 mg**



ЛИДОКАИН





# Критерии включения

- Исходная фракция выброса *ЛЖ*  $\geq 50\%$
- Отсутствие значимой *регургитации на аортальном клапане* по данным ЭХО-КГ
- Отсутствие *гипертрофии* миокарда по данным ЭХО-КГ (ИММ  $\leq 125$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\leq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин)



# Что оценивали?

- Динамику *КФК-МВ* после операции
- Потребность в *инотропной* поддержке
- Характер *восстановления* сердечной деятельности
- Изменение *фракции выброса* ЛЖ



# Пациенты и методы

- *50 пациентов* с ИБС, которым была выполнена операция *КШ* в условиях ИК
- *Объем* КП раствора *100 мл*
- Введение осуществлял оперирующий хирург *в корень аорты*
- Одна бригада хирургов



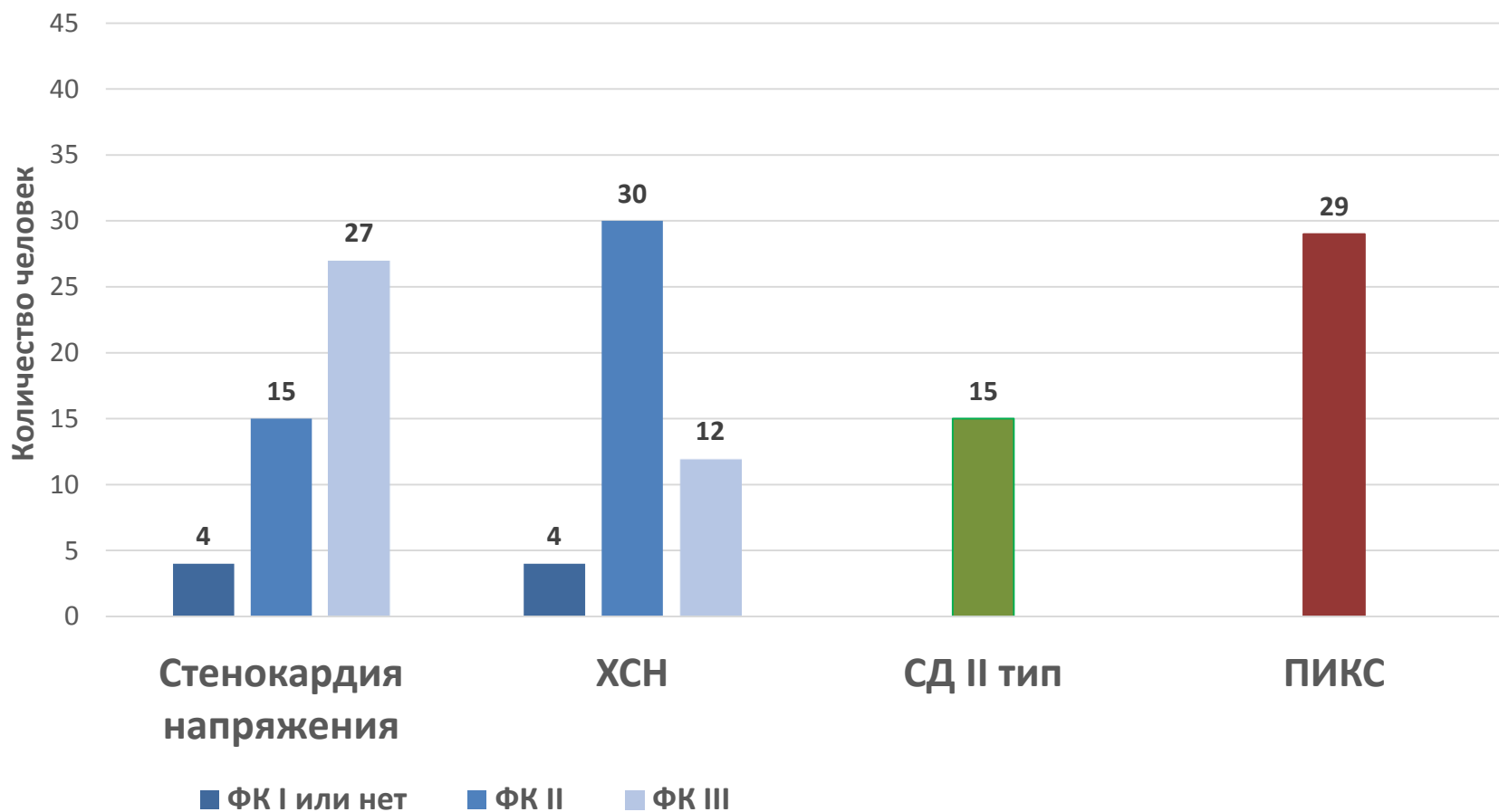
# Характеристика пациентов

Возраст, лет	60 [55; 66]
Пол, муж/жен (%)	35/11 (76%/24%)
EuroSCORE, %	1,4 [0,9; 1,8]
Фракция выброса ЛЖ, %	62 [58; 66]
Индекс массы миокарда, г/м <sup>2</sup>	93[85; 101]



# Характеристика пациентов

## Коморбидная патология







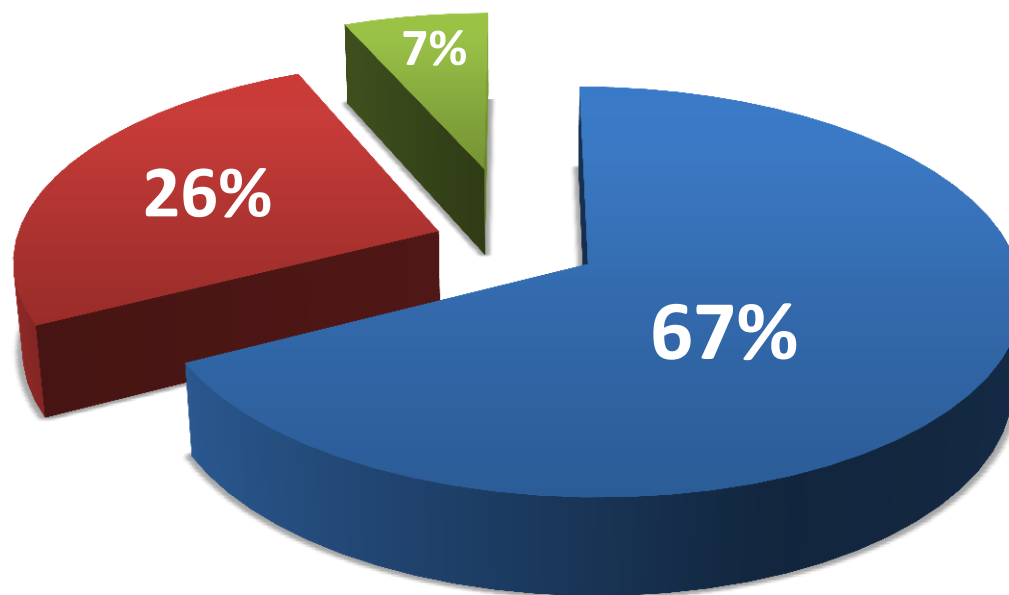
# Результаты

- В 46 случаях *асистолия* наступила в среднем *через 7 [6;9] секунд*
- Окклюзия аорты – *30 [23; 36] мин*
- Время ИК – *53 [45; 63] мин*
- Число дистальных анастомозов – *3 [2;3]*



# Результаты

## Восстановление сердечной деятельности



■ Спонтанное    ■ Временная ЭКС    ■ Дефибрилляция



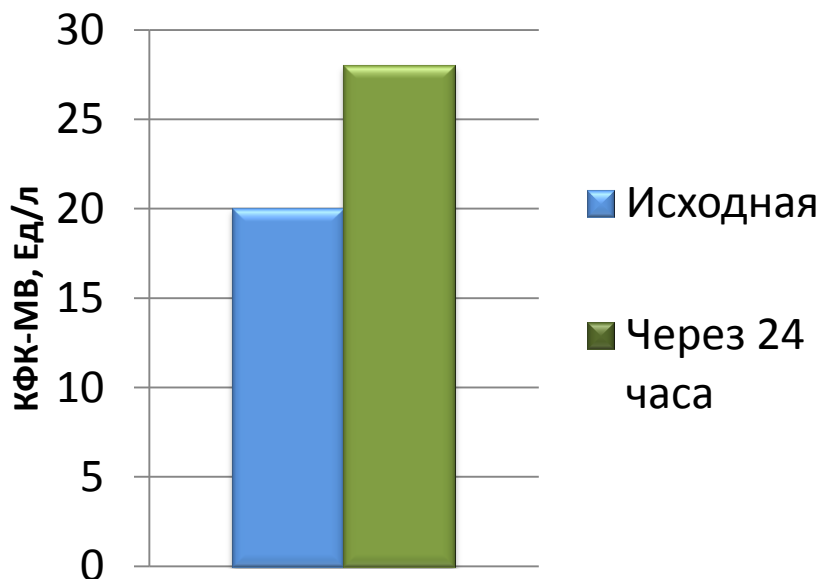
# Результаты

- Десяти (**21%**) пациентам потребовалась инотропная поддержка **допамином** в начальных дозах (**3 [2;4] мкг/кг/мин**)
- В 4 (**8%**) случаях наблюдались нарушения сердечного ритма в виде **фибрилляции предсердий**, носившие транзиторный характер



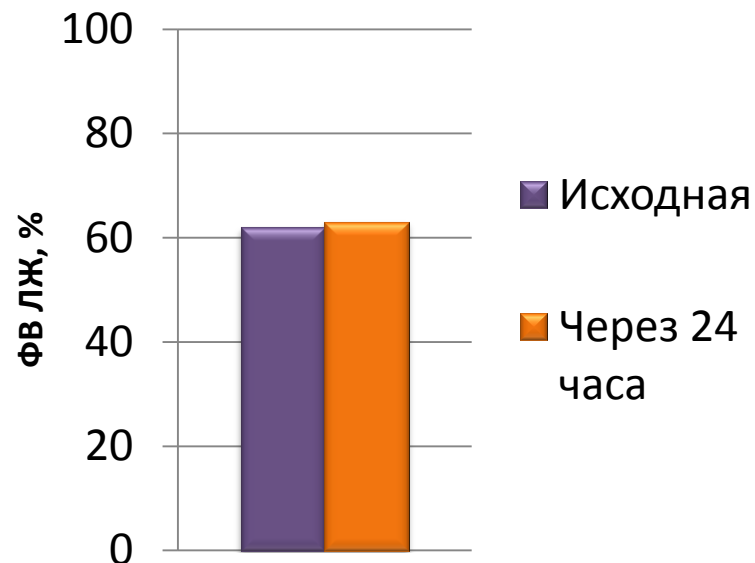
# Результаты

## Динамика маркера КФК-МВ (Ме; Ед/л)



- КФК-МВ исходная (утром до операции) – 20 [15; 26] Ед/л
- КФК-МВ через 24 часа – 28 [22; 40] Ед/л

## Динамика ФВ ЛЖ (Ме; %)

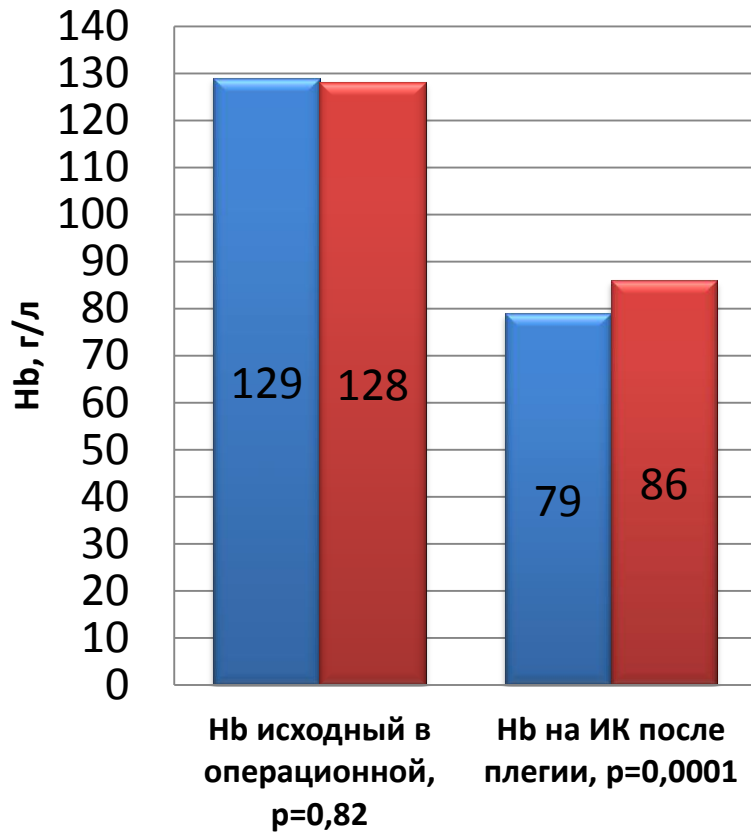


- ФВ ЛЖ исходная, % - 62 [58; 66] %
- ФВ ЛЖ через 24ч, % - 63 [60; 65] %

# Результаты



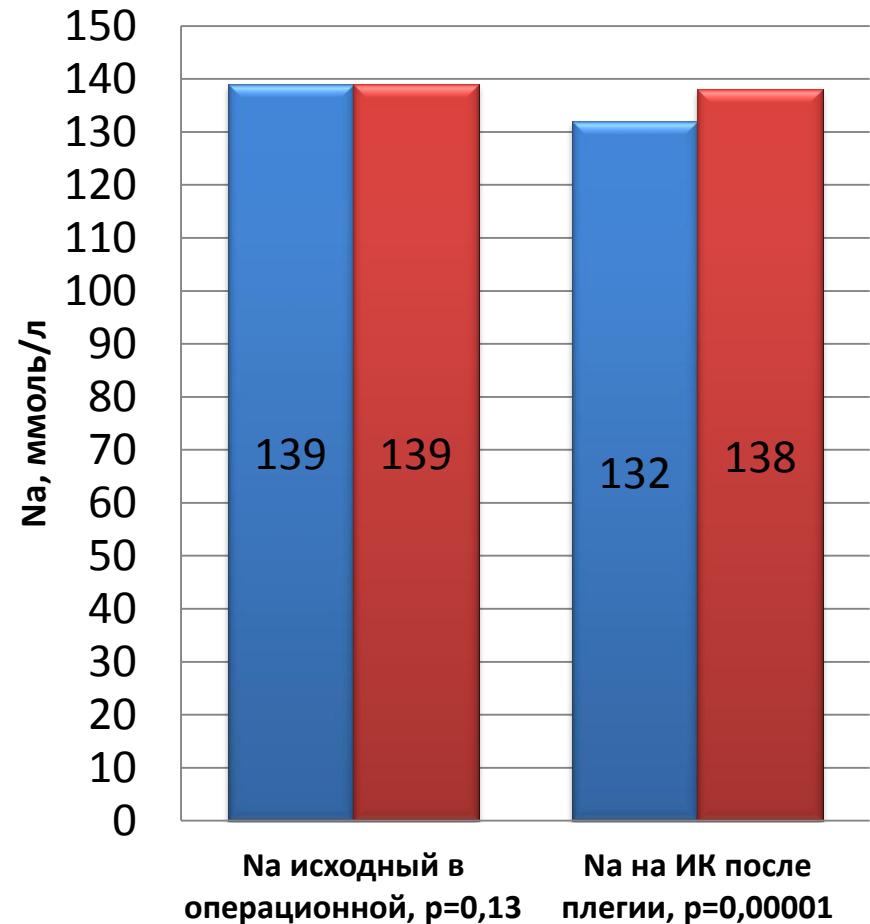
## Динамика Hb (Me; г/л)



■ Кустодиол

■ Гиперкалиевый КП раствор

## Динамика Na (Me; ммоль/л)



■ Кустодиол ■ Гиперкалиевый КП раствор





# Pro

1. Быстрое наступление **асистолии**
2. Вводится **однократно**
3. Объем раствора **100 мл** → **минимальная диллюция**
4. Высокий процент **спонтанного** восстановления **сердечной** деятельности
5. Экономический аспект

Стоимость Кустодиола ≈ 6800р.



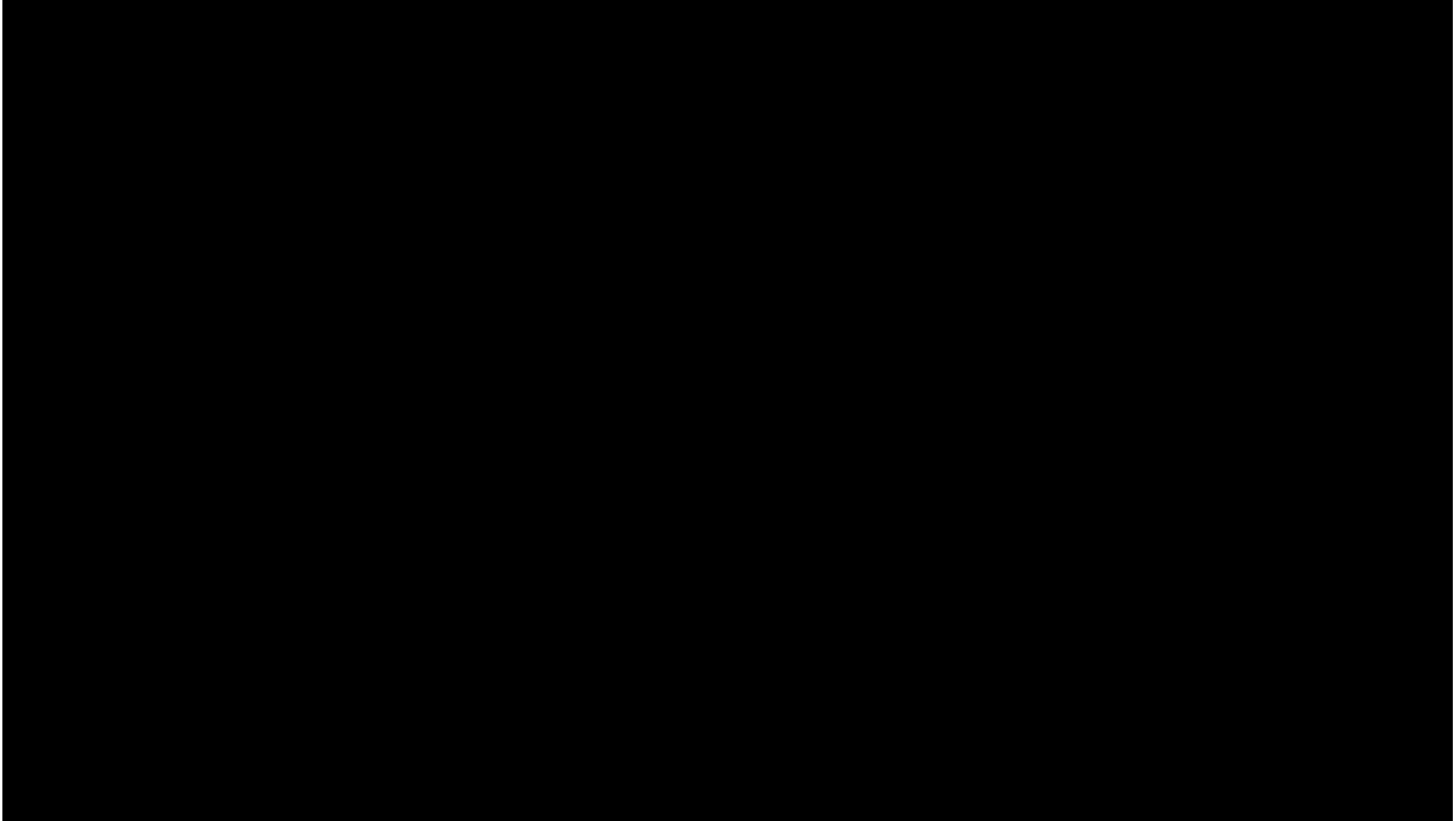
Стоимость гиперкалиевого КП раствора ≈ 160р.

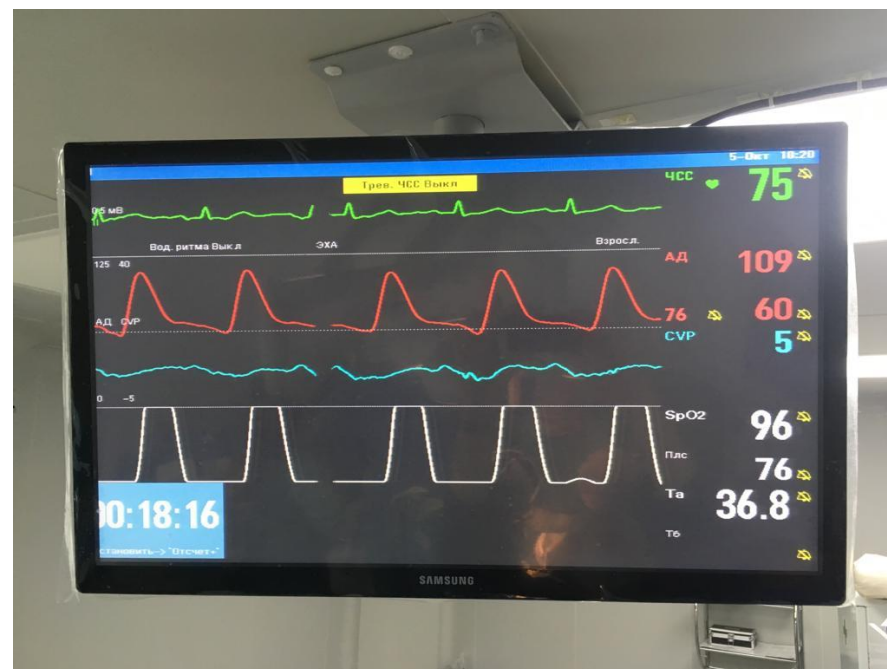




# Резюме

Исследуемый *гиперкалиевый* КП раствор обеспечивает *достаточную защиту миокарда* у пациентов с *ИБС* при операции изолированного *КШ* в пределах *40 минут* ишемии миокарда.





Проксимальные анастомозы пришиты. Подготовка к отлучению от ИК. Регулярный синусовый ритм.

Отлучение от ИК закончено. Регулярный синусовый ритм.



Спасибо за внимание!